FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

1295

ANNEE 1962

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Sébastien, Gaston, Raphaël GAUTHIER

né le 20 janvier 1931 à Fort de France

(Martinique).

Présentée et soutenue publiquement le : 1962

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU DIAGNOSTIC DE LA DISTOMATOSE HEPATIQUE FAMILIALE .

Président : M. L. BRUMPT, professeur.

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du candidat : GAUTHIER

Prénom : Sébastien

Date de la soutenance :

Numéro d'ordre :

1

GAUTHIER (Sébastien).- Contribution à l'étude du diagnostic de la distomatose hépatique familiale. Paris, 1962, 53 p.

Th.Méd.(Et.),Paris, 1962
N°).

2

GAUTHIER (Sébastien).- Contribution à l'étude du diagnostic de la distomatose hépatique familiale. Paris, 1962, 53 p.

Th. Méd.(Et.), Paris, 1962,
N°).

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

3

GAUTHIER (Sébastien).- Contribution à l'étude du diagnostic de la distomatose hépatique familiale. Paris, 1962, 53 p.

Th. Méd.(Et.), Paris, 1962,
N°).

4

GAUTHIER (Sébastien). - Contribution à l'étude du diagnostic de la distomatose hépatique familiale. Paris, 1962, 53 p.

Th. Méd.(Et.), Paris, 1962
N°).

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1962 N°

T H E S E

pour le
DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

Sébastien, Gaston, Raphaël GAUTHIER

né le 20 janvier 1931 à Fort de France
(Martinique).

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU DIAGNOSTIC DE LA DISTOMATOSE HEPATIQUE FAMILIALE .

Président : M. L. BRUMPT, professeur.

A mes parents,

en hommage de mon respect et de mon affectueuse reconnaissance.
Puisse cette thèse être pour eux une satisfaction.

A ma femme et à mon fils,

qu'ils acceptent, avec toute ma tendresse, la dédicace de cet humble travail en récompense de leur aide morale, de leur affection, de leurs prévenances de tous les jours.

A ma grand'mère,

qu'elle trouve ici l'hommage de ma piété filiale et de ma reconnaissance pour son infinie bonté.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538119_0029

A mes tantes et à leur mari.

En témoignage d'affection de l'enfant terrible dont ils guidèrent les premiers pas.

A mes beaux-parents.

Avec mon affectueuse sympathie.

A mon frère.

Avec qui j'ai toujours partagé toutes mes peines et mes joies.

A mes soeurs.

A Roger et Marie André.

Trop tôt disparus.
In memoriam.

A Monsieur le Professeur L. BRUMPT.
Titulaire de la Chaire de Parasitologie de la
Faculté de Médecine de Paris.

Qui a bien voulu nous faire l'insigne
honneur de présider cette thèse.

En témoignage de notre sincère gratitude
et de notre respectueuse admiration.

A mes Maîtres,

de la Faculté de Médecine de Paris et
des Hôpitaux de Paris.

A mes Maîtres d'externat du C.H.U. de Tours.

Monsieur le Professeur DESNOZELLES

Monsieur le Docteur BILLARD

Monsieur le Docteur Bernard ROY

Monsieur le Docteur ROUSEAU.

En témoignage de remerciement pour
leur enseignement, leurs bons conseils
et toute la confiance qu'ils nous ont
témoignés au cours de nos études.

A mes beaux-frères.

A mes belles-soeurs.

A mes amis
et plus particulièrement à Hyacynthe BASTARAUD
interne du C.H.U. de Tours.

A mes camarades de promotion.

A mes anciens collègues des P.T.T. de Fort de France.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BULLIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), DEBRE (R), FEY (B), GASTINEL (P), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R), MOREAU (R), MOULONGUET (P), OLIVIER (E), PASTEUR-VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D), QUENU (J), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L).

DOYEN..... Léon BINET.
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR..... Jean VERNE
2e ASSESSEUR..... Gaston CORDIER

I. - PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS A.
Anatomie pathologique	DELARUE J.
Anesthésiologie	BAUMANN J.
Biochimie médicale	JAYLE M.-F. SCHAPIRA G.
Biologie appliquée à l'Education physique	CHAILLEY-BERT P.
Biologie médicale	FAUVERT R.
Cancérologie médicale & sociale	BERNARD J.
Embryologie	GIROUD A.
Histoire Med. & chirurgie (Lariboisière)	N..
Histologie	VERNE J.
Hygiène & méd.préventive	JOANNON P.
Médecine du travail	DESOILLE H.
Médecine légale	PIEDELIEVRE R.
Microbiologie (Bactério. & virologie).	FASQUELLE R.
Parasitologie	GALLIARD H.
Pathologie chirurgicale	HUGUIER G.
Pathologie exotique	LAVIER G.
Pathologie expérimentale & comparée.	MERKLEN F.-P.
Pathologie médicale	MILLIEZ P.
Pathologie respiratoire	TURIAF J.
Pathologie & thérapeutique générales.	BOUDIN G.
Pharmacologie	CHEYMOL J.

Physiologie	BINET L. BARGETON D.
Physio. & pathologie obstétricale	LEPAGE F.
Physique médicale	DOGNON A. DJOURNO A.
Radiologie médicale	DESGREZ H.
Technique chirur. & Chirur. expérimentale	N..
Thérapeutique	CONTE M.

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	DESGREZ P. POLONOVSKI J.
Biologie médicale	BOURLIERE F.
Embryologie	TUCHMANN H.
Hygiène & médecine préventive	DEPARIS M.
Parasitologie	BRUMPT L.-C.
Pathologie chirurgicale	LAURENCE G.
Pharmacologie	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT J.
Physique médicale	KELLERSHOHN L.

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

Clinique carcinologique chirur;(Necker)	REDON H.
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN M.
Beaujon	LORTAT-JACOB J.-L.
Cochin	LEGER L.
Hôtel-Dieu	PATEL J.
Cliniques chirur.Pitié	CORDIER G.
St-Antoine	GOSSET J.
Salpêtrière	SICARD A.
Tenon	OLIVIER Cl.
Clinique chirur;infant & ortho(Enfants Mal.)	FEVRE M.
Clinique chirur.ortho & réparat. (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE R.
Clinique chirur.cardio-vascul.(Broussais)	GAUDART d'ALLAINES(F.de)
Clinique chirur.pleuro-pulmo.(Laënnec)	MATHEY J.
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT J.
Clinique de Génétique méd.(Enfants-Mal.)	LAMY M.
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO P.
Clinique mal. cutanées & syphil(St-Louis)	DEGOS R.
Clinique maladies enfants(Enfants-Mal.)	CATHALA J.
Clinique mal. infectieuses(Cl-Bernard)	MOLLARET P.
Clinique mal.mentales & encéphal(St-Anne)	DELAY J.
Clinique mal.métaboliques (Necker)	HAMBURGER J.
Clinique mal.du sang(Broussais)	MARCHAL G.
Clinique mal.système nerveux(Salpêtrière)	CASTAIGNE P.

Cliniques médicales.	Boucicaut	LENEGRE J.
	Broussais	SOULIE P.
	Cochin	JUSTIN-BESANCON L.
	Cochin	BROUET G.
	Hôtel-Dieu	BARIETY M.
	Lariboisière	SEZE (S. de)
	Pitié	DREYFUS G.
	St-Antoine	KOURILSKY R.
Clinique méd.d'Hydro.thérapeutique et climatologie(Bichat)		DEBRAY C.
Clinique méd.propédeutique (Broussais)		GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré & maladies de nutrition (Hôtel-Dieu)		DEROT M.
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DAVID M.
Clinique neurologique (Salpêtrière)		GARCIN R.
Cliniques obstétri.	Baudelocque	LACOMME M.
	Foch (Suresnes)	MERGER R.
Clinique obstétri.& gynéco.(Port-Royal)		VARANGOT J.
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)		RENARD G.
Clinique oto-rhino-laryng.(Lariboisière)		AUBRY M.
Clinique pédiatrie & puéri.(St-Vincent-Paul)		LELONG M.
Clinique pédiatrie sociale (Enfants-Mal.)		MARIE J.
Clinique pneumo-phtisiologie (Laënnec)		BERNARD E.
Clinique neuro-psych.infant.(Salpêtrière)		MICHAUX L.
Clinique rhumato.méd.& sociale(Cochin)		COSTE F.
Clinique stomatologique (Pitié)		DECHAUME M.
Clinique thérapeut.chirur. (V augirard)		ROUX M.
Clinique thérapeut.méd.(St-Antoine)		LEMAIRE A.
Clinique toxicologique		GAULTIER M.
Clinique traumatologique		PADOVANI P.
Séméiologie médicale		DOMART A.
Séméiologie & clinique chirurgicales		POILLEUX F.
Clinique urologique (Necker)		COUVELAIRE R.
Hygiène & clinique 1re enfance(Trousseau)		TURPIN R.

b) Professeurs à titre personnel :

	BOUR H.
Médecine	LHERMITTE F.
	PEQUIGNOT H.

II. - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES.

Anatomie	CABROL C. COUINAUD C. GILLOT C. OLIVIER G.
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle) pr. s. ch: ABELANET R. BUSSER F. CHOMETTE G. GOUYGOU Ch. m. conf. NEZELOFF Ch. ORCEL L. PAILLAS J.
Anesthésiologie	KERN E. VOURC'H G.
Bactériologie	BARBIER P. CHRISTOL D. LE MINOR L. TOURNIER P.
Biochimie médicale	BAULIEU Et. m. conf. BOURILLON R. CARTIER P. DREYFUS J.-Cl. GONNARD P. KRUH J. JEROME H.
Biologie appliquée Ed. Phys. & Sports	PLAS F.
Carcinologie	BOIRON M. DENOIX P. MATHE G. SELIGMANN M.
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE J. DUPERRAT B.
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD C.
Hématologie	BESSIS M. BILSKI-PASQUIER G. DAUSSET J. DUHAMEL G.
Histologie	COUJARD R.pr.s.ch. MAROIS M. RACADOT J.

Hydrologie	BESANCON F. CORNET A.
Hygiène	BOYER J. pr. s. ch. BLANCHER G. CORRE-HURST (Mlle L.) SAPIN-JALOUSTRE H.
Maladies infectieuses	BASTIN R. DUPONT V.
Médecine légale	DEROBERT L. pr. s. ch. FOURNIER E. GUENIOT M. HADENGUE A.
Médecine du travail	ALBAHARY C.
Neuro-chirurgie	PERTUISET B.
Obstétrique	GRANJON A. HERVET E. LE LORIER G. LEVY J. MORIN P. MUSSET R. ROBEY M. SENEZE J. SUREAU C. THOYER-ROZAT J.
Ophtalmologie	BREGEAT P. DUBOIS A. SARAUX H.
Orthopédie	JUDET R. MEARY R. POSTEL M. RAMADIER J.
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN J. PIALOUX P.
Parasitologie	GOLVAN Y. LAPIERRE J.
Pathologie-chirurgicale	BARCAT J. BINET J.-P. CAUCHOIX J. CERBONNET G. CHATELIN C.L. DUBOST Ch. DUBOST Cl. FAUREL J. FLABEAU F. GARBAY M.

Pathologie chirurgicale	GARNIER H. GAUDART d'ALLAINES(Cl) GERMAIN A. LATASTE J. LEVEQUE B. LOYGUE J. MERCADIER M. NATALI J. PELLERIN D. PERROTIN J. ROBERT H. THOMERET G.
Pathologie exotique	SCHNEIDER J.
Pathologie expérimentale	BENHAMOU J.-P. BERTHAUX P. BOIVIN P. CROSNIER J. HARTMANN L. LOEPER J. MAURICE J. NIKOL Cl. RICHET G.
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE M. BOUVIER J. BOUVRAIN Y. BRICAIRE H. BRISSAUD H. BROCARD H. BUGE A. CATINAT J. CHRETIEN J. COBLENTZ B. CONTAMIN F. COURY C. ETIENNE J.-P. FREZAL J. FRITEL D. HENNEQUET A. HIMBERT J. HOUSSET E. LAROCHE Cl. LESOBRE R. MACREZ C. MOREU L. NICK J. ROYER P. TOURNEUR R. WOLFROMM R.
Pédiatrie-Puériculture	JOSEPH R. LAFOURCADE J. LEPERCQ G. MANDE R. MOZZICONACCI P. POLONOVSKI C. ROSSIER R. VIALATTE J.
Pharmacologie	BOISSIER J. LECHAT P.
Physiologie	BARRES G. DEJOURS P. DURAND J. GIRARD m. conf. HUGELIN A. SCHERRER J.
Physique médicale	CHANTEUR J. GOUGEROT L.m.c;pr. GREMY F. m. conf. MILHAUD G. PELLERIN P. ROUCAYROL J.-Cl. TUBIANA M. m. conf.
Pneumo phtisiologie	KREIS B. MEYER A. RENAULT P.
Psychiatrie	PICHOT P.
Psychiatrie infantile	DENIKER P. DUCHE D. FLAVIGNY H. LAPRESLE J.
Rhumatologie	DELBARRE F.
Stomatologie	CERNEA P. CHAPUT MmeA.m.c.agr. GRELLET M.
Thérapeutique	CHASSAGNE P. LAMOTTE M. MARCHE J.
Urologie	AUVERT J. MOULONGUET A. QUENU L.

III. - PROFESSEURS SANS CHAIRE & AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

Anatomie	DEBEYRE J.
Clinique chirurgicale	ABOULKER P. AMELINE pr. s ch. VERNE J.-M.
Clinique médicale	PERRAULT M. RAMBERT P. THIEFFRY S.
Clinique obstétricale	GRASSET J. MAYER M.
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES P. OFFRET G.
Clinique o-r-l.	MADURO R.
Clinique pédiatrique & puér.	LAPLANE R.
Clinique psychiatrique	BARUK H.
Clinique urologique	KUSS R.

IV. - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY P. pr. s ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER J. pr. s ch.

V. - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE & UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI E.	LAUNAY C.

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA J.
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL G.
Conservateur en chef de la bibliothèque. Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN A.
Conservateur	Mlle DUMAITRE P.
Bibliothécaires	Mmes CONTET J., FORGET F. Mlles LAURENT H., LE NOIR G., QUIEVREUX E.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU DIAGNOSTIC DE LA DISTOMATOSE HEPATIQUE FAMILIALE .

I. - INTRODUCTION .

Il peut être considéré comme assez paradoxal, en un temps où les moyens de lutter contre les infections s'enrichissent rapidement, avec les heureux résultats que l'on connaît, d'observer la diffusion de maladies parasitaires contre lesquelles la prophylaxie et le traitement se heurtent encore à des obstacles difficilement surmontés.

C'est ainsi que la distomatose semble connaître actuellement une nette recrudescence, au moins dans ses formes latentes. Cette endémie, objectivée par des épreuves de laboratoire récemment mises à notre disposition, ne doit pas être considérée comme négligeable, car si des formes latentes existent dans des milieux familiaux ruraux, parmi ces mêmes collectivités apparaissent aussi des distomatoses cliniques, dont les manifestations, plus ou moins sévères, appellent un traitement énergique.

C'est donc à la fois un problème de dépistage des formes latentes et de diagnostic des formes cliniques que représente actuellement l'infestation. Monsieur le Professeur LAVIER a grandement contribué, par des travaux étendus, à faire progreser la connaissance

du syndrome biologique de la distomatose et donc les moyens de porter un diagnostic exact devant un tableau clinique qui, très atypique ou variable selon les sujets et surtout selon le moment de l'infestation, entraîne souvent des erreurs et presque toujours un retard dans la découverte du parasite.

Nous avons donc pensé, sur le conseil de nos Maîtres, que le moment était bien choisi pour faire, de la synthèse des travaux récents consacrés à la question du diagnostic de la distomatose hépatique familiale, les bases mêmes d'une étude pratique. " Les meilleurs cliniciens ne peuvent porter avec certitude le diagnostic de la distomatose hépatique humaine sans le secours du laboratoire" écrivaient récemment PAUTRIZEL & BAILENGER. Et comme, au moment où l'on constate les carences du diagnostic clinique, la distomatose gagne nettement en fréquence, en extension géographique, il devenait nécessaire de bien préciser les éléments grâce auxquels le diagnostic pourra être porté sans retard.

Le problème de la distomatose hépatique familiale en France, tel que nous l'envisagerons ici, a pour nous un intérêt de surcroît, car il se rattache aux questions plus générales des éosinophilies parasitaires, auxquelles nous avons si souvent à faire face en milieu tropical qui va être le nôtre. L'élévation massive du taux des éosinophiles dans le sang circulant et aussi dans la moëlle osseuse, est un signe réactionnel utilisable pour le diagnostic de parasitose, mais qui peut

aussi soulever des difficultés, par exemple dans le syndrome de Loeffler, avec ses images pulmonaires fugaces qui risquent d'être faussement interprétées.

Mais, même ce signe précieux de l'éosinophilie exige une connaissance précise de sa signification, si l'on ne veut pas commettre des erreurs dans son interprétation. L'éosinophilie, en effet, est variable suivant les malades et, pour un malade donné, suivant la période évolutive de l'infestation. En France, l'éosinophilie massive observée signe vraiment la distomatose, car il est rare de la retrouver dans d'autres états pathologiques. En médecine tropicale, par contre, l'éosinophilie est fréquemment retrouvée du fait des infestations multiples dont nombre de sujets sont porteurs.

Mais une éosinophilie modérée n'exclue pour autant pas le diagnostic de distomatose hépatique, si celle-ci en est au début de son évolution, ou si au contraire, elle est ancienne.

A cette réaction organique non spécifique s'ajoutent d'ailleurs d'autres examens de laboratoire, les réactions spécifiques, intra-dermo et cuti-réactions malheureusement sujettes à erreur, mais surtout séro-diagnostic avec l'antigène des douves.

Enfin, un élément d'acquisition récente ajoute des difficultés au diagnostic de la distomatose

hépatique : c'est la connaissance, récente, de formes chez l'enfant, décrites en 1957 par l'École Lyonnaise, BERNHEIM, ROMAN, MOURIQUAND & LARBRE. Jusque là, seules étaient vraiment connues les distomatoses hépatiques de l'adulte. Nouvelle constatation enfin, l'existence de formes familiales dont certaines restent latentes alors que d'autres s'affirment sur le plan clinique et biologique. Autrement dit, dans l'entourage d'un malade chez qui l'on a pu porter le diagnostic de distomatose hépatique, il ne faut pas manquer d'entreprendre une enquête familiale qui, à peu près certainement révèlera des formes latentes.

o
o o

Pour faire de la question qui nous occupe ici un exposé aussi complet que possible, il nous faudra envisager successivement :

1°- la nature parasitologique de l'infestation, cycle de la grande douve du foie, Fasciola hepatica, plus rarement Dicrocoelium dentriticum, ou petite douve;

2°- la description clinique de la maladie, assez variable d'ailleurs d'un cas à l'autre, depuis les formes abortives, de régression spontanée, de manifestations bénignes, jusqu'aux grands tableaux infectieux allant parfois jusqu'aux complications chirurgicales et aux interventions majeures de nécessité;

3°- l'éosinophilie, à la fois signe clinique majeur et élément décisif dans l'orientation du diagnostic;

4°- les résultats de laboratoire, recherché sur un diagnostic de probabilité basé sur la clinique et le comportement de l'éosinophilie, celle-ci évoluant selon un mode chronologique dont le Professeur LAVIER a souligné toute l'importance; dans les examens de laboratoire figurent les réactions d'allergie et de sérologie, la recherche du parasite dans la bile obtenue par tubage duodénal, dans les selles;

5°- le traitement enfin.

o
o o

II. - PARASITOLOGIE .

C'est surtout la grande douve, ou Fasciola hepatica, qui est responsable de la distomatose hépatique familiale. Il s'agit d'un ver plat, foliacé, long de deux à trois centimètres, hermaphrodite, possédant deux ventouses et un tube digestif en caecum abondamment ramifié. Le ver adulte pond des oeufs jaune-brunâtre, operculés, ovoïdes, de 140 µ de long sur 80 µ de large environ. Les oeufs sont éliminés par la bile avec les excréments.

Après quelques semaines de séjour en milieu humide, de l'oeuf sort un embryon cilié, le miracidium, qui nage dans l'eau, mais périt au bout de quelques heures s'il n'a pas rencontré l'hôte intermédiaire qui est un mollusque gastéropode du genre Limnea : c'est surtout L. truncatula et stagnalis, très répandus en France.

L'embryon pénètre dans le poumon du mollusque, et là se transforme en sporocyste, qui est une masse embryonnaire irrégulière à l'intérieur de laquelle vont se développer progressivement des rédies qui, quittant la cavité pulmonaire, gagnent le foie du mollusque. La division de ces rédies se fait directement, en automne et

ainsi apparaissent les cercaires ou larves de 300 μ de long, possédant une queue. Les cercaires sont très mobiles. Ils quittent leur hôte, vivent quelque temps dans l'eau pour finir par s'enkyster à la surface des plantes aquatiques. Ce sont les cercaires enkystés qui représentent, seuls, la forme infestante du parasite. L'animal, mouton, mais aussi bovidés, en mangeant les végétaux parasités ou en ingérant une eau renfermant des kystes, vont ainsi s'infester. L'homme se contamine de la même façon, essentiellement par la consommation de cresson et autres salades sauvages, chicorée, pissemlit. L'eau de ruissellement des prairies a été parfois à l'origine de l'infestation.

Le kyste est donc ingéré par l'homme : les sucs digestifs vont dissoudre l'enveloppe du kyste, libérant ainsi la jeune douve qui s'enfonce alors dans la paroi des voies digestives. Puis, la douve gagne le foie, non pas en remontant les voies biliaires à contre-courant, comme on l'avait d'abord pensé, mais soit par voie sanguine, c'est-à-dire la veine porte, soit encore et plus souvent par voie transpéritonéale directe, en perforant la capsule de Glisson. Ce passage par effraction des douves à travers la cavité péritonéale peut s'effectuer de façon latente ; mais il a pu également s'accompagner d'une infection péritonéale par les germes pathogènes intestinaux et réaliser, comme dans un cas de ELIACHAR & TASSY concernant un jeune garçon de 13 ans, une péritonite colibacillaire.

La jeune douve encore immature se trouve donc dans le foie,où elle se fraye sa voie à travers le parenchyme en gagnant, par effractio, les voies biliaires où elle se logera définitivement. C'est dans la bile que la jeune douve atteindra un degré de maturité complète et commencera à pondre des oeufs qui, à nouveau, seront éliminés dans les selles de l'hôte et le cycle recommence. Il aura mis de deux à quatre mois pour se réaliser totalement, comportant les étapes successives que nous venons de voir, oeufs, larve, état adulte, ponte. Il semble qu' installées dans la bile, les douves y connaissent une grande longévité et l'on a pu fixer celle-ci au maximum de treize années.

On comprend alors la diversité des manifestations cliniques de l'infestation par douves, selon le stade évolutif de la maladie, la diversité aussi des éléments du diagnostic selon les recherches parasitologiques, sérologiques, allergiques.

Les distomes hépatiques provoquent une affection qui, à la période d'état, a été réalisée par des voies et moyens différents. Il faut en effet compter avec :

- une action mécanique : les douves vont en effet obstruer les canaux biliaires ; elles vont aussi traumatiser l'épithélium biliaire qui subira ainsi une réaction inflammatoire réalisant l'angiocholite. Cette inflammation va s'étendre, gagner le parenchyme de voisinage, pouvant alors déterminer une cirrhose péricana-

liculaire centrifuge ;

- une action inoculatrice : en effet, les fascioles, par leurs ventouses, lèsent l'épithélium biliaire, ouvrent parfois la porte aux infections microbiennes secondaires. Par ailleurs, les douves sécrètent des toxines ; lorsqu'elles sont abondantes, du fait du grand nombre de parasites, la formule sanguine s'appauvrit dans le sens d'une anémie.

- une action spoliatrice, en réalité très réduite.

L'animal supporte bien la grande douve, lorsque le nombre de parasites reste modéré ; mais s'il s'élève, on voit survenir une anémie que les vétérinaires appellent "cachexie aqueuse" et qui peut entraîner la mort du mouton ou du bovidé en quelques mois.

Si maintenant, pour la maladie humaine, nous essayons de fixer la chronologie de l'évolution du parasite parallèlement à la chronologie des manifestations cliniques, nous pouvons dire que :

entre l'ingestion du végétal parasité et la pénétration du parasite dans le foie à travers la capsule, puis dans les voies biliaires, il s'écoule de quatre à quatorze jours;

mais, il faut trois mois à la douve pour devenir adulte et pondre des oeufs; à la phase d'invasion, hépatite grave d'allure infectieuse, succédera la phase d'infestation des voies biliaires, angiocholite fébrile à rechutes.

Nous allons maintenant envisager l'aspect clinique de la parasitose, au long des phases successives d'invasion et d'infestation, ce qui déjà peut faire prévoir le polymorphisme d'expressions pathologiques et donc les difficultés d'un diagnostic fondé sur la seule symptomatologie.

III. - CLINIQUE .

Dans la grande majorité des cas, la distomatose hépatique n'évolue pas spontanément vers la guérison, mais connaît des rechutes successives, des manifestations cliniques diverses en caractère et en intensité, selon le moment chronologique auquel elles sont observées (LAVIER).

Pourtant, des formes abortives existent dans les familles des malades, réalisant la forme classique de la maladie et ce n'est pas là le moindre problème diagnostique soulevé.

C'est ainsi que, dans le cas familial de VIGNALOU & BERTHAUX, seul le père fit des accidents graves, la mère ne présentant qu'une hyperthermie modérée et la fille, une grosse poussée d'urticaire.

G. PETIN souligne, lui aussi, la possibilité de formes abortives dans lesquelles, l'éosinophilie ne dépasse pas 4 à 10 %, alors que, dans les formes complètes, elle est de 30 % parfois. Les formes abortives se manifestent dans les semaines qui ont suivi l'ingestion de la salade parasitée, par de l'urticaire, du prurit :

pourtant, l'intradermoréaction à l'antigène distomien, lorsqu'elle est pratiquée chez ces sujets, se montre positive.

o
o o

Qu'il s'agisse d'enfant ou d'adulte, la distomatose hépatique évolue selon deux phases :

l'une initiale, dite d'invasion hépatique, correspondant au passage des larves dans le péritoine, puis dans le foie ;

l'autre secondaire, réalisant le parasitisme biliaire.

- Phase initiale d'invasion hépatique : entre l'ingestion de la salade parasitée et l'apparition des premiers symptômes, il s'écoule une période de temps qui peut varier de une à plusieurs semaines. En moyenne, c'est après deux ou trois semaines, après le repas infestant, qu'apparaissent les premiers signes; pour LAVIER, la période de latence ne dépasse pas quinze jours et est même souvent plus brève. Dans une observation de G. BROUET cette phase n'a été que de huit jours.

Le début est marqué de douleurs dans la région hépatique, douleurs très violentes ou moyennes, ou se limitant à un simple endolorissement de la région, avec des irradiations dorsales ou thoraciques. Violentes, ces douleurs font penser à une colique hépatique ; modé-

rées, avec parfois des crampes et brûlures gastriques, myalgies, courbatures généralisées, la poussée thermique qui les accompagne fera penser à un épisode grippal, à une dyspepsie vague.

La fièvre est modérée, entre 38° et 38°5, mais parfois elle s'élève davantage, avec de grandes oscillations qui font penser à une infection septicémique, à une mélitococcie ou à un tableau pseudo-palustre avec sueurs profuses, mais les frissons sont rarement signalés. Dans certain cas enfin, l'évolution de cette phase initiale demeure absolument apyrétique ou à peine subfébrile.

CATTAN souligne le fait que cette période fébrile peut durer cinq ou six semaines, parfois davantage, la fièvre résistant à tous les antibiotiques.

Le reste de l'examen est pratiquement négatif et en particulier on ne trouve pas de splénomégalie. toutefois, certains cas se sont accompagnés d'une légère lame d'ascite.

L'état général fléchit, surtout chez l'enfant, avec asthénie, anorexie, amaigrissement, subictère parfois.

On conçoit aisément que la coexistence de plusieurs de ces symptômes puisse donner lieu à un tableau clinique trompeur, entrainant des diagnostics fort éloi-

gnés de la réalité. C'est ainsi que l'on a pu décrire des états pseudo-typhiques, des états pseudo-septicémiques, des états pseudo-lithiasiques et même des aspects pseudo-suppuratifs orientant vers le diagnostic d'abcès hépatique ou sous-phrénique, rendu plus vraisemblable encore par l'élévation de la leucocytose.

Chez l'enfant, la distomatose hépatique peut donner un tableau non plus d'hépatite toxi-infectieuse, mais de manifestations respiratoires, de nature allergique et faisant penser à un asthme. On constate en effet une toux quinteuse, une dyspnée nocturne, une expectoration riche en éosinophiles et, sur les clichés, des images d'infiltrats pulmonaires fugaces à type de syndrome de Loeffler comme dans l'ascaridiose. Chez le petit malade de GENEVRIER, les clichés ont montré un épanchement pleural fugace à éosinophiles.

Ainsi, la phase initiale se déroule, discrète ou atypique et rien n'est venu orienter vers le diagnostic de parasitose et, en particulier, de distomatose; on a discuté d'une grippe, d'une primo-infection tuberculeuse, d'une fièvre typhoïde, d'une maladie de Bouillaud, d'une hépatite épidémique, d'un asthme, d'une urticaire généralisée et aussi d'une état asthénique sine materia ou cryptogénétique (H. BOISSIERE).

Mais, entre temps, on a été amené à demander des examens de laboratoire et c'est ainsi que la découverte d'une hyperleucocytose, d'une hyperéosinophilie,

a dû interrompre l'incertitude et faire envisager la parasitose et, plus particulièrement, la distomatose. Si, par malheur, ce qui ne saurait se concevoir actuellement, les hémogrammes n'ont pas été faits et surtout si l'éosinophilie n'a pas été rattachée à sa cause, le traitement n'a pu être que symptomatique et l'évolution se poursuit pendant trois ou quatre mois, marquée de l'accentuation des symptômes, de l'aggravation de l'état général, pour atteindre la phase de parasitisme biliaire.

o
o o

- Phase de parasitisme biliaire. A vrai dire, en l'absence de diagnostic et de traitement à la phase initiale, il est possible de voir survenir une rémission spontanée, avec défervescence, atténuation des douleurs hépatiques, baisse de la leucocytose et de l'éosinophilie. Il ne demeure qu'une asthénie, un amaigrissement, quelques signes vagues de dyspepsie, de faiblesse, malaise subjectif et, parfois aussi, quelques douleurs vagues au niveau de l'hypocondre droit. Mais, souvent aussi, soit après cette période de rémission, soit à la suite directe de l'invasion hépatique initiale, se constitue le grave tableau du parasitisme biliaire :

il s'agit, nous l'avons vu, de la migration et de la pénétration des douves adultes dans les canaux biliaires. Cette phase peut se prolonger des années, en prenant la forme d'une hépatomégalie douloureuse et fébrile, avec aggravation de l'état général, accentuation

de l'asthénie, de la perte pondérale ; la fièvre affecte souvent un type oscillant, qu'explique la pullulation microbienne favorisée par la présence des douves dans les voies biliaires. Chez l'enfant, on peut souvent noter le tableau de régression cité plus haut, dominé par une hépatomégalie présente dans 50 % des cas au moins, le bord inférieur du foie débordant jusqu'à trois ou quatre travers de doigts le rebord costal. Parfois, il s'y ajoute une splénomégalie.

En même temps apparaissent des phénomènes de la série allergique, sous la forme d'urticaire, de migraines. Des réactions ganglionnaires sont également possibles, généralisées et faisant parfois penser à une maladie de Hodgkin, rendue vraisemblablement par l'éosinophilie, qui peut atteindre et dépasser 20 %.

La stase et l'infection dans les voies biliaires, provoquées par la migration des parasites, peuvent aussi réaliser un tableau plus nettement hépatique, colique, ictère par rétention, si les douves obstruent le cholédoque, ce qui va entraîner des complications d'angiocholite, de cholécystite, plus fréquentes chez l'adulte que chez l'enfant. A ce moment, la parasitose a pris une allure sévère, un pronostic plus sombre et le traitement médical risque d'échouer. Mais le diagnostic a généralement été établi avant cette évolution avancée, soit à la phase initiale, soit au début de la phase de parasitisme biliaire, cela d'autant plus qu'on aura pensé à faire et des examens de laboratoire qui

révèleront l'élément décisif, l'éosinophilie massive et une enquête familiale, faisant souvent découvrir des formes abortives ou latentes de la parasitose.

Il est évidemment très important d'interrompre l'évolution spontanée de la distomatose hépatique par un diagnostic exact comportant sa sanction thérapeutique. Car, livrée à elle-même, cette période de parasitisme biliaire est infiniment prolongée, les douves étant dotées d'une remarquable longévité. Les complications infectieuses de la distomatose hépatique ont été rapprochées de celles de la lithiase biliaire et, à une phase médicale, peut succéder une phase chirurgicale. On comprend qu'en présence d'accidents d'obstruction mécanique des voies biliaires, l'opération puisse s'imposer rapidement, d'ailleurs, souvent curatrice.

De même, les complications possibles sont l'abcès du foie, la cirrhose hépatique de type biliaire. Ces manifestations sont d'ailleurs rarement observées en France. Mais, dans les pays moins évolués où la parasitose risque de franchir spontanément les deux phases évolutives, les risques d'accidents graves sont beaucoup plus élevés. Les malades sont alors vus tardivement et, précisément, au stade où seule la chirurgie peut leur être de quelque utilité. Puisque la clinique à elle seule est, au moins au début, incapable d'orienter correctement le diagnostic, c'est au laboratoire que l'on s'adressera et, avant tout, pour demander une numération globulaire, une formule sanguine : ainsi apparaît l'hyperéosinophilie qui est si évocatrice que nous lui consacrerons un chapitre entier.

IV. - L'EOSINOPHILIE .

L'éosinophilie est une réaction non spécifique, commune à bien des états pathologiques et, en particulier, parasitaires. De plus, cette élévation du taux des éosinophiles s'inscrit dans un hémogramme perturbé dès la phase initiale de l'infestation. Elle atteint une ampleur extrême, rarement observée en France, plus commune dans les régions tropicales où les parasitoses sont fréquentes et souvent multiples chez un même malade.

La phase initiale se prolongeant, sans livrer la clef de son étiologie, le médecin demande un hémogramme qui montre :

- un certain degré d'anémie,
- une hyperleucocytose à 20.000 ou 30.000 globules blancs,
- un taux très élevé des éosinophiles du sang, 60 %, 70 %, parfois même 80 %. "L'intensité inhabituelle de cette éosinophilie sanguine oriente d'emblée vers une parasitose intestinale et, plus précisément, vers la distomatose, seule parasitose capable, tout au moins en France métropolitaine, de déterminer des éosinophilies

d'une pareille ampleur." (BOISSIERE, qui, chez son malade note une leucocytose à 28.000 et une éosinophilie sanguine à 74 %).

Au fur et à mesure que la maladie évolue, les taux d'éosinophilie, qui semblent avoir atteint leur maximum à la phase d'invasion, tendent plutôt à s'abaisser progressivement en quelques mois. Cependant, l'éosinophilie ne disparaît pas complètement puisqu'elle se stabilise généralement entre 10 et 30 % au cours de la phase de parasitisme biliaire.

Ainsi, même si le diagnostic a été retardé, si l'on n'a pas demandé très tôt une formule blanche, l'élément éosinophilie demeure, indice précieux pour faire penser à la distomatose et conduire à la confirmer par les autres méthodes de laboratoire.

L'éosinophilie n'est malheureusement pas propre à la seule distomatose et on risque, en France, de penser davantage à une autre helminthiase plus courante ou à une maladie de Hodgkin. En fait, ces maladies ne comportent jamais un taux aussi élevé d'éosinophiles.

Rappelons encore que si la fièvre élevée, l'hépatomégalie douloureuse, les troubles dyspeptiques font penser à une amibiase, l'éosinophilie permet d'infirmer ce diagnostic. Nous savons en effet qu'il n'y a jamais d'augmentation du taux d'éosinophiles dans l'amibiase, à moins d'une autre cause responsable associée.

CATTAN, à juste titre, a montré que même si l'on trouve des kystes amibiens dans les examens coprologiques, une éosinophilie associée aux environs de 20 % doit faire incriminer une distomatose. Dans le bassin méditerranéen l'association amibiase distomatose n'est d'ailleurs pas rare.

J. COUDERT précise comme suit le comportement de la série blanche dans la distomatose hépatique :

hyperleucocytose entre 9.000 et 30.000 g.b.,

le taux des polynucléaires éosinophiles se situe généralement, compte tenu des cas isolés et des moyennes ainsi établis, entre 25 et 60 %. COUDERT cite un maximum de 74 % observé chez un enfant de 9 ans ayant atteint 43.600 g.b. Dans 5 % des cas cependant, les éosinophiles sont de 10 à 15 % lorsque l'infestation ne semble pas dater de plus de trois mois. Exceptionnellement la formule blanche est normale. Si le diagnostic est porté et le traitement approprié entrepris, l'éosinophilie tombe en un mois, laissant cependant souvent persister une petite éosinophilie à 6-20 %, ce qui peut faire prévoir la reprise des signes cliniques et la nécessité d'une seconde cure. Pour que l'on puisse parler de guérison de la distomatose, il faut que le taux des éosinophiles soit inférieur à 6-8 %.

Pour en terminer avec l'éosinophilie sanguine, disons que d'après les travaux de LAVIER, il ressort que la chronologie a une importance princeps dans l'appréciation du taux d'éosinophilie, lequel varie suivant la

période de l'infestation, passant par un acmé pour retomber ensuite plus ou moins rapidement. C'est une courbe à pente, en coup d'archet, avec une phase de latence mal précisée, suivie d'un tracé montant jusqu'à 60 ou 80 %, trois ou quatre mois après le début, puis un tracé à descente rapide d'abord, phis plus lente, avec stabilisation au bout de plusieurs années, à un taux légèrement supérieur à la normale ; l'éosinophilie n'est pas seulement relative, mais aussi, absolue, puisqu'il existe une certaine leucocytose ; il n'est pas exceptionnel de trouver 5.000 ou 10.000 éosinophiles par millimètre cube, au lieu du taux normal de 100. Une hyperéosinophilie trouvée en France est pratiquement symptomatique de la distomatose, il n'en est pas de même en zone tropicale. Mais, même dans les pays à climat modéré, une éosinophilie faible ou modérée n'exclue pas le diagnostic de la parasitose qui peut être au début de son évolution, ou, au contraire, être déjà ancienne.

Les rapports enfin entre éosinophilie et traitement sont difficiles à établir et des variations peuvent se produire, en cours de cure ou tout de suite après elle. De nombreux facteurs risquent d'intervenir pour ratarder la guérison de la distomatose et de perpétuer léosinophilie. En général, cependant, l'éosinophilie tombe en valeur absolue au-dessous de 1.000 par mm3 après un mois de traitement efficace et retrouve un chiffre normal cinq à sept mois plus tard. Compte tenu des interventions surajoutées, on peut utiliser l'évolution de l'éosinophilie sanguine comme un test assez sensible

pour apprécier l'action thérapeutique ; test d'autant plus précieux qu'il est précoce, mais test nullement spécifique, puisque d'autres parasitoses peuvent s'associer à la distomatose, ce qui rend nécessaire la mise en jeu des réactions spécifiques, envisagées plus loin.

La recherche de l'éosinophilie n'en compte pas moins à son actif maints diagnostics de distomatose. R. CATTAN a pu porter précocement ce diagnostic chez un homme entré dans son service pour une hémiplégie transitoire. On ne trouvait pas d'hépatomégalie importante, mais l'éosinophilie à 60 % fut la première étape du diagnostic, confirmé ensuite par les épreuves spécifiques.

C'est également grâce à une éosinophilie symptomatique que fut découverte une distomatose familiale à Fasciola hepatica. KISSEL & P. LAMY constatent chez une femme de 34 ans un syndrome infectieux pseudo-septicémique, des douleurs abdominales vagues, une hyperéosinophilie à 52 %, ce qui mène les auteurs au diagnostic de distomatose hépatique. Celui-ci fut confirmé secondairement par la découverte d'oeufs de douve dans le liquide du tubage duodénal, trois mois après l'infestation. Le fils de la malade, âgé de huit ans, semblait indemne ; toutefois, il présentait une hyperleucocytose élevée avec une éosinophilie à 79 %.

o
o o

Mais, l'élévation massive du taux des éosinophiles ne se limite pas au sang périphérique. La moëlle osseuse, le poumon, présentent eux aussi les signes d'une hyperéosinophilie.

- La moëlle osseuse . Des auteurs lyonnais, GIRARD & CHABANON, GUICHARD & ALEX, ont montré la valeur du myélogramme dans le dépistage de la distomatose hépatique, cela dans deux observations personnelles très éloquentes. Une distomatose peut évoluer en l'absence de toute élévation des éosinophiles circulants. Au lieu de l'hyperleucocytose à très forte prédominance de polynucléaires éosinophiles, qui caractérise habituellement la distomatose hépatique, les auteurs ont trouvé chez les deux malades, une leucopénie et un taux normal d'éosinophiles; en outre, une anémie. Mais, dans les deux cas, la ponction sternale a permis de rectifier le diagnostic car elle montra une proportion très élevée d'éléments éosinophiles sur le myélogramme. Il est assez difficile d'expliquer le mécanisme physiopathologique de cette éosinophilie sanguine normale et de cette hyper éosinophilie médullaire au cours de distomatoses hépatiques avérées. Mais une déduction pratique s'impose de ces faits: en région d'endémie, avec ou sans autres cas familiaux, si chez un malade se constitue un tableau clinique tel qu'il a été décrit plus haut, état fébrile pseudo-septicémique, hépatomégalie douloureuse, manifestations de type allergique, poussée d'urticaire, syndrome de Loeffler, il faut envisager le diagnostic de distomatose hépatique. Habituellement, l'élévation massive de l'éosi-

nophilie sanguine est l'élément décisif du diagnostic. Mais, en son absence, il faut penser à la recherche de cette éosinophilie, au niveau du frottis médullaire. Il est alors possible de la trouver. Le myélogramme peut donc rendre de grands services et il faut faire appel à lui si, devant des suspicions de distomatose, l'éosinophilie sanguine se montre normale.

- Le syndrome de Loeffler : il accompagne nombre de distomatoses hépatiques, mais il pourrait aussi, selon GENEVRIER & BOURGEOIS, s'associer à des formes extra-hépatiques de l'infestation. Ces auteurs citent le cas d'une femme de 52 ans ayant fait un infiltrat éosinophilique au cours d'une distomatose prouvée par les réactions biologiques spécifiques et l'efficacité du traitement émétinien. Dans ce cas, en l'absence de toute localisation hépatique, on peut se demander s'il n'existe pas une distomatose pulmonaire autochtone.

Chez le malade de MERIEL & DARNAUD, une distomatose hépatique a été diagnostiquée grâce à une éosinophilie sanguine considérable avec images pulmonaires, état d'allure septicémique et hépatomégalie douloureuse ; le diagnostic fut confirmé par l'intradermo-réaction à l'antigène distomien. L'évolution de la parasitose peut se compliquer de pneumopathies fugaces de type allergique.

R. CATTAN enfin, ajoute à la triade symptomatique de distomatose hépatique :

- signes d'hépatite infectieuse grave avec hépatomégalie douloureuse ;

- signes infectieux avec myalgies et courbatures généralisées, température variable ;

- éosinophilie considérable,

un véritable syndrome de Löffler, avec signes pulmonaires divers, toux, infiltrat labile, crachats éosinophiliques, ce qui est expliqué par une allergie à distance au même titre que les fréquentes éruptions urticariennes localisées ou généralisées, les adénopathies, plus rares, les accidents nerveux, exceptionnels d'ailleurs, qui ont pu prendre la forme de syndromes méningés, de paralysies diverses et transitoires.

Nous noterons enfin un signe de plus, rarement décrit, l'augmentation importante et élective des gamma-globulines sanguines (GUICHARD). L. HARTMANN, de son côté, souligne la constance de l'hyperprotidémie considérable qui accompagne l'infestation du foie (CLAISSE).

V. - AUTRES EXAMENS DE LABORATOIRE.

Les examens permettant le diagnostic de distomatose hépatique sont, d'une part les réactions spécifiques, d'autre part la recherche des oeufs du parasite, dans la bile obtenue par tubage duodénal, dans les selles.

Ces méthodes ont un pourcentage variable de réponses positives, mais bien qu'elles doivent être toutes pratiquées, elles ne sont pas applicables aux mêmes moments de l'évolution. C'est dire que leur mise en oeuvre va s'échelonner au cours de l'infestation et que seule la réunion des diverses réponses ainsi obtenues permettra le diagnostic final de certitude. Pour un diagnostic précoce et rapide, c'est à l'intradermo-réaction et à la formule leucocytaire que l'on s'adressera ; ce n'est qu'après trois mois d'évolution que l'examen de la bile et des selles pourra donner une réponse positive de comfirmation.

L'intradermo-réaction à l'antigène distomien a été mise au point par LAVIER & STEPHANOPOULOS. La technique comporte l'injection par voie intra-dermique de 1/10 de

centimètre cube d'un antigène distomien lyophilisé fourni par l'Institut Pasteur. S'il y a vraiment distomatose, l'injection est suivie d'une réaction précoce et caractéristique. En trois à cinq minutes, en effet, apparaît un placard de 10 à 30 mm ou davantage de diamètre, entouré d'une large aréole inflammatoire. Celle-ci va s'atténuer en une à deux heures, tandis que l'infiltration lui survivra encore quelques heures. Pour vérifier la réalité de la réaction spécifique, on fera une autre intradermo-réaction, témoin celle-là, en utilisant un autre antigène, par exemple hydatique, ce qui permettra de déceler d'éventuelles réactions faussement positives.

L'intradermo-réaction à l'antigène distomien est d'une exécution très facile, elle donne des résultats nets dans une proportion très élevée des cas : c'est donc un des meilleurs éléments du diagnostic. L'épreuve a pour avantage de conserver sa valeur à la seconde phase de l'évolution, lors du parasitisme biliaire. Mais à ce moment, on dispose d'un autre moyen, beaucoup plus direct encore, qui est la constatation des oeufs de parasite dans les selles.

Tout récemment, PAUTRIZEL & BAILENGER, de Bordeaux, préfèrent le séro-diagnostic à l'intradermo-réaction et à la cuti-réaction qu'ils considèrent comme sujettes à erreur, les réactions faussement positives ou faussement négatives n'étant pas rares. Ils ajoutent que l'allergie cutanée persiste très longtemps après la guérison parasitologique et, comme on ne peut obtenir

de résultats quantitatifs, les tests cutanés ne permettent pas de suivre les effets du traitement. C'est là la seule note discordante parmi les opinions unanimes à reconnaître, au contraire, la valeur de l'intradermo-réaction proposée par LAVIER.

C'est ainsi que J. COUDERT indique que l'intradermo-réaction effectuée avec un antigène lyophilisé est pratiquement toujours positive, qu'elle permet de confirmer la distomatose et que, si elle est pratiquée avec un antigène convenablement préparé, on peut la considérer comme spécifique ; cependant, l'intensité de la réaction est variable selon les individus, elle peut être alarmante par l'ampleur de l'aréole. COUDERT ajoute que " l'intradermo-réaction, facile à pratiquer et de lecture rapide, doit être faite chaque fois qu'il existe une suspicion de distomatose ; elle a été effectuée plusieurs centaines de fois au cours d'épidémies et a ainsi permis de très nombreux diagnostics".

Le séro-diagnostic n'en est pas pour autant négligeable. Les douves déterminent chez leur hôte la formation d'anticorps qu'on peut mettre en évidence par un antigène préparé à partir des parasites. On en trouve dans le commerce, sous la forme, comme réactif, d'un extrait aqueux de douves pulvérisées et délipidées par l'acétone.

PAUTRIZEL a pratiqué la séro-réaction chez plus de 200 malades, en utilisant l'antigène de douves,

soit, par une réaction du complément hémolytique, soit par une réaction de fixation du complément conglutinant. Dans les deux cas, la séro-réaction s'est montrée spécifique et sensible et digne d'être pratiquée chaque fois que le diagnostic est hésitant. On les répétera en série chez un malade donné afin de juger de l'efficacité du traitement d'après l'évolution des anticorps, que l'on verra s'abaisser lentement, régulièrement. Ils sont encore présents de huit à dix mois après la fin du traitement. La réaction d'hémolyse est plus facile à pratiquer, mais la réaction de conglutination est plus sensible.

o
o o

Recherche du parasite. Cette recherche s'effectue soit dans la bile recueillie par tubage duodénal, soit dans les selles. L'inconvénient de ce moyen de diagnostic réside dans le fait qu'il n'est applicable qu'après trois mois d'infestation. Pourtant, les cas ne sont pas rares de voir le malade consulter pour la première fois à cette date, ou, de n'être encore parvenu à ce moment de l'évolution à aucun diagnostic positif. La recherche des oeufs conserve donc, malgré son caractère tardif, un très gros intérêt diagnostique. Seule la présence d'oeufs implique que le parasite est sexuellement mûr et qu'il a séjourné déjà trois mois dans l'organisme. La recherche des oeufs sera donc obligatoirement négative pendant la phase précoce d'invasion. Par ailleurs, le nombre des douves qui se sont localisées dans les voies biliaires

est peu élevé et, comme de plus la ponte des douves est réduite, le nombre des oeufs est bas, dans le liquide duodénal et encore plus dans les selles. Enfin, l'élimination des oeufs est discontinue, ce qui oblige à la répétition de leur recherche , et pour établir le diagnostic de certitude, et pour suivre l'efficacité du traitement. On peut se baser sur l'absence d'oeufs pour conclure à la guérison, alors qu'il ne s'agit que d'une phase d'arrêt temporaire des douves qui cependant survivent. Autre cause d'erreur dans l'appréciation de ce mode de diagnostic, l'ingestion par le malade de foies d'animaux parasités. Il s'agit alors d'une infestation minime, puisqu'elle a échappé aux contrôles vétérinaires. Cette ingestion peut cependant donner lieu à une élimination d'oeufs et, avant de procéder à l'examen biliaire ou fécal, le sujet doit s'abstenir de consommer du foie ou des aliments à base de foie, pendant au moins les trois ou cinq jours qui précèdent la recherche des oeufs.

Il faut être très circonspect dans l'interprétation des résultats lorsque le laboratoire signale la présence de très nombreux oeufs. Nous avons dit que les douves adultes ne pondaient ni beaucoup, ni souvent. Par conséquent, elles ne peuvent être rendues à elles seules responsables d'une grosse quantité d'oeufs.

En ce qui concerne <u>la petite douve</u>, la coexistence dans les selles ou dans le liquide duodénal, à la fois d'oeufs embryonnés et d'oeufs segmentés, signe

l'origine alimentaire de certains de ces oeufs. En effet, la petite douve ne pond que des oeufs embryonnés. Les oeufs segmentés, eux, proviennent de la libération, au cours de la digestion, d'oeufs utérins à divers stades de leur développement. Les grandes douves, elles, ne pondent que des oeufs segmentés et ce critère ne vaut donc pas pour elles.

Avant d'aborder l'exposé des techniques de recherche du parasite dans le liquide duodénal et dans les matières fécales, il est temps, semble-t-il, de reparler de la nature des deux variétés de douves susceptibles de réaliser la distomatose hépatique familiale :

l'oeuf de la grande douve, de loin le plus fréquemment trouvé dans les distomatoses hépatiques, maladie réalisée, est facile à identifier étant donné sa grande taille; 140 u ; son aspect est en coque elliptique relativement mince, régulière, avec un opercule en calotte surbaissée, de teinte jaune verdâtre très pâle. Il faut savoir que les oeufs de botriocéphale, que l'on rencontre parfois chez les sujets qui mangent des poissons d'eau douce mal cuits, ont un aspect analogue, mais ils sont sensiblement plus petits et l'opercule se sépare suivant une ligne ondulée, leur coque est plus épaisse et ils n'atteignent que 70 µ ;

l'oeuf de la petite douve ne saurait être confondu avec l'oeuf de la grande douve par un parasitologue exercé. Les dimensions sont en effet bien moindres, avec un diamètre de 45 µ environ ; la paroi est plus épaisse

et de couleur franchement brun rouge, ou acajou ; l'opercule est nettement visible. Enfin, l'oeuf de la petite douve résiste à la compression, alors que l'oeuf de la grande douve s'écrase facileùent sous la lamelle.

La distinction entre oeuf de grande douve et oeuf de petite douve est essentielle ; on admet en effet aujourd'hui que le pseudo-parasitisme par la petite douve est devenu très fréquent, alors qué ce parasite n'a que rarement une action pathogène. Dans le pseudo-parasitisme dû à la consommation de charcuterie composées avec des foies parasités, les oeufs ne sont pas libérés par un mécanisme régulier de ponte à maturité, mais ils s'échappent par digestion de l'utérus et de l'oviducte, aux divers stades de la maturation auxquels ils se trouvaient lors de la mort du ver : ce qui explique que ces oeufs de petite douve varient de dimensions et surtout de teintes.

Il faut enfin savoir distinguer entre les oeufs de douve et les cellules à fécule de la pomme de terre qui ont un aspect en treillage.

Puisque la richesse de la bile et des selles en oeufs est très variable, dépendant de la richesse de la population parasitaire, des variations momentanées de la ponte, des troubles de la chasse biliaire et du volume de la masse fécale, il faut toujours utiliser une méthode d'enrichissement et renouveler les examens.

Ces variations et les difficultés qui en dérivent sont beaucoup plus nettes pour l'examen des selles que pour l'examen du tubage duodénal, technique qui comporte le minimum d'erreur. L'observation de SIGALAS & DAVID-CHAUSSE montre les difficultés possibles du diagnostic de distomatose hépato-biliaire à "Dicrocoelium dentriticum". Le diagnostic de parasitose avait été soupçonné devant une éosinophilie tenace ; finalement, une petite douve fut mise en cause, découverte seulement après de multiples examens de selles. Ce parasite est beaucoup plus rarement en cause dans les distomatoses hépatiques, sa symptomatologie est beaucoup plus atténuée que celle de la grande douve ; ici, n'existait qu'une hyperéosinophilie persistante ; le cycle évolutif nécessite le passage sur deux hôtes intermédiaires, l'escargot puis la fourmi, l'infestation humaine se faisant, exceptionnellement d'ailleurs, par l'ingestion de fruits ou de crudités souillés par des fourmis, hôtes de métacercaires enkystés.

La recherche des oeufs dans la bile se fera après tubage duodénal. Il faut recueillir les biles A, B et C ; généralement, seules les biles B et C seront positives. Le tubage duodénal est difficilement accepté par le malade en clientèle et il ne peut guère être appliqué que chez le sujet hospitalisé. Dans l'autre hypothèse, il faut alors rechercher les oeufs dans les selles avec un procédé d'enrichissement.

Diverses méthodes d'enrichissement ne sont pas parfaites. C'est ainsi que les méthodes de TELEMANN et de CARLES-BARHTELEMY ne concentrent guère les oeufs de douve dans le culot de centrifugation. Les techniques de flottement de WILLIS au chlorure de sodium, de FAUST au sulfate de zinc ne sont pas supérieures. J. COUDERT leur préfère la méthode de JANECKO & URBANYI à l'iodomercurate de potassium qui lui a donné d'excellents résultats. C'est une technique de flottation avec une solution de densité 1,44 ; tous les oeufs d'helminthes flottent et, en quelques minutes, on peut obtenir une réponse utilisable. Par cette technique, COUDERT a trouvé, chez plusieurs malades, de 10 à 50 oeufs par gramme de selles.

o
o o

Nous verrons à propos du traitement, qu'outre les mesures médicales, essentiellement à base d'émétine, des interventions chirurgicales peuvent devenir nécessaires. Mais parfois aussi, sur le seul plan du diagnostic, des laparotomies exploratrices ont été pratiquées lorsque le tableau anatomoclinique ne permet pas de diagnostic précis, mais incite à penser à une lésion chirurgicale, abcès du foie par exemple. Dans de tels cas, à vrai dire rares et qui devraient aller en se raréfiant encore davantage si les méthodes de diagnostic étaient toujours et précocement mises en oeuvre, on a parfois procédé à une biopsie hépatique.

P. GIRAUD, A. ORSINI & T. MANGIAPAN en collaboration avec E. LOUCHE, ont ainsi rapporté le cas d'une petite fille âgée de 7 ans ½, atteinte de distomatose hépatique et hospitalisée au 45ème jour de l'infestation pour une hépatomégalie fébrile simulant un abcès du foie. Le diagnostic fut fait sur l'examen anatomopathologique d'un fragment hépatique prélevé au cours de la laparotomie exploratrice. Les oeufs de parasite furent ensuite retrouvés dans la bile prélevée par tubage duodénal. Mais on eut la surprise de constater que la parasitose était double :

Fasciola hepatica, ou grande douve ;

Dicrocoelium lanceolatum, ou petite douve des ovins.

Sans doute ne peut-on aller jusqu'à conseiller d'utiliser systématiquement la laparotomie exploratrice et la biopsie hépatique dans la confirmation du diagnostic, puisque des moyens conservateurs sont à notre portée. Peut-être cependant, dans certains cas difficiles, pourra-t-on songer à la ponction biopsie du foie (BERTRAND), si, comme le montrent certaines observations à vrai dire exceptionnelles, l'éosinophilie reste peu élevée et les divers examens de laboratoire négatifs ou peu concluants.

VI. - TRAITEMENT .

Le traitement émétinien de la distomatose hépatique familiale est si souvent efficace qu'il peut servir d'épreuve thérapeutique et renforcer le diagnostic.

Toutefois, cette efficacité dépend de la précocité de sa mise en oeuvre : le traitement émétinien agit à peu près à coup sûr à la phase d'invasion de la parasitose et c'est là qu'il peut représenter une véritable épreuve thérapeutique renforçant un diagnostic de probabilité. Par contre, à la phase de parasitisme biliaire, les succès thérapeutiques seront moins constants.

Depuis les premiers essais de KOURI en 1935, l'émétine est donc devenue le traitement classique de la distomatose hépatique qui guérit à peu près constamment si l'émétine est donnée à la phase initiale, avant que les douves n'aient pénétré dans les voies biliaires.

Pour l'adulte, la posologie sera la suivante :

la dose quotidienne, donnée en injection, ne dépassera pas 0,08 g. ;
la dose totale de la cure n'excédera pas 0,04 g./kg.de poids.

Pour l'enfant,
la dose quotidienne demeurera inférieure à 1/10 de centigramme par kilogramme de poids du corps ;
la dose totale de la cure ne dépassera pas un centigramme par kilo de poids du corps.

Parallèlement à l'injection, une surveillance étroite sera exercée, afin de déceler tout signe d'intolérance, sous la forme de vertiges, de parésies, d'abolition des réflexes ostéo-tendineux, de chute de la tension artérielle.

D'ailleurs, la tolérance à l'émétine s'est accrue depuis qu'au lieu du chlorhydrate, on utilise le camphosulfonate d'émétine et qu'on lui adjoint une vitaminothérapie B1, la strychnine. L'effet dépresseur de l'émétine est ainsi contrecarré par l'action cardiotonique du camphre. On trouve dans le commerce des ampoules injectables de 2 cm3 qui renferment 0,04 g. d'émétine, à injecter par voie sous-cutanée ou par voie intra-musculaire. Il ne faut à aucun prix recourir à la voie intra-veineuse, très dangereuse. Ces préparations agissent rapidement en réparant l'état général, en assurant la défervescence, en abaissant l'éosinophilie sanguine.

Si l'amélioration semble insuffisante, on attendra un mois puis on refera une seconde série.

A la phase du parasitisme biliaire, les résultats de l'émétine sont beaucoup moins constants. Pourtant, c'est encore à elle que l'on s'adressera, faute de mieux. Les douves cependant se montrent plus émétino-résistantes et les cures devront être renouvelées, au nombre de deux ou trois, avec des espaces de repos de deux ou trois mois, jusqu'à ce que tous les oeufs aient disparu des selles, les examens coprologiques se poursuivant pendant au moins six mois et jusqu'à ce que l'éosinophilie sanguine soit retombée aux chiffres normaux.

A l'émétine on saura associer des adjuvants d'action symptomatique. En présence d'infection secondaire, on donnera des antibiotiques. Les cortisoniques ont été essayés comme mesure générale, avec semble-t-il des résultats intéressants chez l'adulte.

R. CATTAN, en 1956, indiquait qu'en cas d'échec ou de contre-indication du traitement émétinien, on pouvait s'adresser au tétrachlorure de carbone à la dose d'un centimètre cube par jour pendant cinq jours, en faisant une ou deux cures. Le thymol, l'extrait éthéré de fougère mâle, l'essence de chénopode, le violet de gentiane, auraient donné quelques succès, mais beaucoup plus d'échecs. Pour CATTAN, les composés antimoniaux, comme le glucantime, sont franchement contre-indiqués parce que d'efficacité inconstante et dangereux pour

les accidents thérapeutiques qu'ils provoquent, fièvre, arthralgies, troubles digestifs et, surtout, albuminurie persistante.

Une nouvelle préparation, la 4-7 phénanthroline 5,6 quinone, semble très efficace, en conservant son activité, même à la phase de parasitisme biliaire, ce qui représenterait un gros progrès sur le traitement émétinien. J. COUDERT & J.P. GARIN ont utilisé le produit dit 11 925 C ou Entobex Ciba, jusqu'ici considéré comme un anti-amibien. Dans la distomatose hépatique humaine à Fasciola hepatica, le produit a permis, sur huit cas traités, de faire disparaître complètement les parasites en une seule cure dans six cas. Dans les deux autres cas, les résultats ont été incomplets, mais non nuls.

Dans un cas de distomatose hépatique à Dicrocoelium lanceatum, le produit n'a eu qu'une action partielle.

Il faut noter que la tolérance et la facilité d'emploi du produit sont excellentes. La posologie a varié entre deux grammes en cinq jours à cinq grammes en dix jours. Autre avantage, l'emploi de la voie buccale, sous la forme de comprimés dosés à 0,05 gramme.

o
o o

Le traitement chirurgical est malheureusement indispensable dans certains cas que l'absence de diagnostic et de traitement médical approprié a laissé évoluer jusqu'aux grandes complications. C'est donc encore dans le domaine du diagnostic que se situent ces interventions, motivées par ailleurs parfois aussi, le diagnostic étant connu, par l'échec du traitement médical lors de la phase de parasitisme biliaire. Mais c'est encore par suite d'une insuffisance et d'un retard du diagnostic que cette phase de parasitisme biliaire a été atteinte sans traitement.

A cette phase de parasitisme biliaire, nous l'avons dit, le traitement émétinien n'a plus qu'une efficacité relative. Souhaitons que la nouvelle préparation citée plus haut connaisse des succès constants à cette période chronologique, ce qui éviterait bien des interventions. On voit, en cas d'échec du traitement médical, apparaître des complications graves, à type d'accidents mécaniques, tels que l'obstruction des voies biliaires principales par les douves. A ce stade, évidemment, toute mesure médicale est devenue inopérante et c'est la phase chirurgicale de la distomatose, ainsi devenue "une maladie grave, émaillée de complications parfois mortelles (BOISSIERE).

L. BERTRAND & A. BORIES-AZEAU ont relaté récemment un cas de distomatose hépatique dont la gravité s'est manifestée par deux complications exceptionnelles liées à la densité de l'infestation :

- une cirrhose hépatique,
- une obstruction cholédocienne massive.

L'oblitération du cholédoque a été marquée par des accès d'angiocholite avec ictère et nécessita un traitement chirurgical. On retira des voies biliaires un chiffre record de douves adultes, au nombre de 102, soit 35 dans le cholédoque, 7 dans la vésicule biliaire et 60 éliminées par le drain de Kehr. La nature parasitaire de la cirrhose a été anatomiquement confirmée par la ponction-biopsie et signée encore par la présence d'oeufs de douves libres dans le tissu hépatique et dans les bandes de sclérose, cela neuf mois après le repas infectant. Notons que cette cirrhose se rapproche de la cirrhose bilharzienne et aussi que la présence d'oeufs dans le parenchyme, hors des voies biliaires, ne semble pas avoir encore été signalée. Vingt mois après l'intervention, le malade est considéré comme guéri, les voies biliaires sont libres et la cirrhose du foie compensée.

BOURGEON & KUNTZ, d'Alger, à propos d'une observation personnelle, reprennent, dans leur ensemble, les aspects chirurgicaux de la distomatose hépatique, "exceptionnellement chirurgicale" et qui ne le devient qu'en cas d'obstruction chronique de la voie biliaire principale par le parasite.

L'observation de BOURGEON concerne un homme au long passé de lithiase vésiculaire, douloureuse, fébrile, avec épisodes ictériques, hémiplégie transitoire,

éosinophilie à 31 %. Il est opéré en période d'ictère fébrile : on trouve alors une vésicule calculeuse, une pression de passage duodénal à 25 cm d'eau, une dilatation sacciforme du bas cholédoque à la cholangiographie. Après une duodénotomie et une sphinctéroplastie, une douve enroulée est expulsée par lavage. On fait une cholécystectomie, on ferme la duodénotomie et l'on procède à un traitement post-opératoire par l'émétine.

Les auteurs insistent alors sur les éléments qui auraient dû permettre le diagnostic, avant d'en arriver au stade chirurgical, mais montrent les insuffisances du diagnostic clinique : si l'infestation des voies biliaires s'est marquée par des coliques hépatiques à répétition, violentes, avec des accès d'angiocholite et d'ictère, la notion de distomatose ne peut être soupçonnée que si l'on retrouve les phénomènes allergiques contemporains de la phase d'invasion, éosinophilie sanguine d'abord, à condition qu'elle atteigne 15-20 %. Mais, à l'époque de l'infestation biliaire, l'éosinophilie est déjà considérablement retombée, alors que l'éosinophilie médullaire demeure élevée. Il aurait fallu procéder à la recherche des oeufs de douve dans la bile et dans les selles, effectuer la réaction de fixation du complément, une ponction-biopsie du foie qui aurait révélé des aspects nodulaires pseudo-tuberculeux.

Mais BOURGEON écrit :

"En règle, la présence de douves dans l'hépato-cholédoque n'est soupçonnée et découverte qu'à l'intervention" encore qu'on puisse même être trompé à ce moment par

l'aspect pseudo-néoplasique du foie et par la présence, fréquente, d'une vésicule calculeuse. Finalement, ce sont la manométrie biliaire et la cholangiographie qui apportent les éléments essentiels du diagnostic :

- chiffre tensionnel élevé,
- images anormales d'obstacle du bas cholédoque sus-ampullaire.

Le diagnostic étant établi, le traitement émétien est indiqué pour compléter le traitement chirurgical qui, classiquement, se résume en cholédocotomie sus-duodénale, en extraction du parasite par drainage ou aspiration, en drainage post-opératoire par drain de Kehr, avec lavages permettant d'agir sur les douves susceptibles d'être demeurées dans la voie biliaire. Pourtant, BOURGEON & KUNTZ préfèrent la sphinctéroplastie par voie transduodénale, qui permet d'expulser la douve par lavages et qui, réalisant un drainage interne, assurera l'expulsion ultérieure des parasites méconnus.

On voit ainsi qu'à tous les stades de l'évolution de la distomatose hépatique, des difficultés de diagnostic risquent de surgir. Nous avons voulu insister sur ces difficultés, en pensant, tout particulièrement, aux formes familiales, car l'ingestion de végétaux crus parasitaux n'est habituellement pas le fait d'un membre isolé de la famille. Mais, le plus souvent, on trouvera une forme cliniquement apparente de l'infestation et des expressions larvées, parfois uniquement biologiques,

chez les autres membres de la famille. C'est pourquoi il est si important de porter le diagnostic précoce de la distomatose hépatique réalisée, ce qui entrainera systématiquement l'examen des autres membres de la collectivité familiale, en utilisant les diverses techniques que nous venons de passer en revue.

Le dépistage précoce des formes cliniques et latentes de la distomatose hépatique familiale devient une nécessité chaque jour plus impérieuse, du fait de la diffusion actuelle de la parasitose, du fait aussi des moyens dont nous disposons pour établir rapidement le diagnostic et le traitement qui en dérive.

VII. - CONCLUSIONS .

I. La distomatose hépatique, parasitose due à la pénétration de douves dans les voies biliaires, semble actuellement en recrudescence; de plus, le mode épidémiologique, par ingestion de végétaux crus parasités, favorise les formes familiales de la maladie. On verra alors survenir la distomatose hépatique sous sa forme bioclinique complète chez un membre de la famille et, souvent, des formes latentes, purement hématologiques et sérologiques, chez les autres occupants du foyer.

II. La distomatose hépatique, due le plus souvent à la grande douve, Fasciola hepatica, plus qu'à la petite douve, Dicrocoelium lanceatum, responsable surtout de pseudo-parasitisme, évolue en deux phases : l'une d'invasion, à la symptomatologie assez atypique ou d'emprunt mais comportant habituellement une hyperéosinophilie sanguine, ou au moins médullaire ; l'autre de parasitisme biliaire, décelable par la recherche des oeufs dans la bile obtenue par tubage biliaire, dans les selles ;

par l'intradermo-réaction à l'antigène distomien, par la réaction sérologique de fixation du complément.

III. Il n'est malheureusement pas rare que le diagnostic n'ait été porté ni à la phase d'invasion, ni à la phase de parasitisme biliaire et c'est finalement par le diagnostic chirurgical, laparotomie exploratrice, ponction-biopsie du foie, que la présence des parasites est établie. Des explorations per-opératoires sont alors nécessaires, suivies de cholédocotomie sus-duodénale et drainage post-opératoire de Kehr, ou de sphinctéroplastie par voie transduodénale.

IV. Le traitement spécifique de la distomatose hépatique est émétinien ; mais son efficacité n'est constante qu'à la phase initiale, les résultats prenant alors la valeur d'un test thérapeutique de diagnostic. A la phase d'invasion biliaire, l'émétine reste nécessaire, mais moins régulièrement efficace. La tolérance du traitement émétinien a été accrue par de nouvelles préparations injectables. Un nouveau venu, 4-7 phénanthroline, 5-6 quinone, par voie buccale, a pour avantage, outre sa tolérance, la persistance de son efficacité à la phase d'invasion biliaire ; une confirmation de cette action est attendue des essais cliniques en cours, afin de déceler et traiter éventuellement chez eux des formes souvent latentes mais qui risqueraient, de déterminer plus tard, des complications fâcheuses.

V. A tous les stades de son évolution, la distomatose hépatique offre donc des difficultés de diagnostic ; il faut donc mettre en oeuvre tous les moyens de dépistage à appliquer aux membres de la famille du malade également.

VU & PERMIS D'IMPRIMER:

LE RECTEUR DE L'ACADEMIE
DE PARIS

Jean ROCHE .

VU, LE DOYEN :

L. BINET.

VU, le PRESIDENT :

L. BRUMPT.

VIII. - BIBLIOGRAPHIE .

BERTRAND, L. & BORIES-AZEAU, A.
Distomatose hépato-biliaire grave; cirrhose et obstruction cholédocienne parasitaire.
Soc. Gastr-Entérol. Litt.Méditer. 1°,fev.1959.

BOISSIERE, H., GAGNAT, R. & MARTIN, E.
Distomatose hépatique familiale.
Presse Méd. LXIX, p.1842-1844, 14 oct. 1961.

BOUREL.
Quand faut-il penser à la distomatose hépatique?
Entretiens de Bichat. 1960. C.R. p.153.

BOURGEON, R. & KUNTZ, M.
Les aspects chirurgicaux de la distomatose hépatique.
Algérie Frse Chirurg. XVII, p. 145-151, sept.1959.

CATTAN, R.
La distomatose hépatique en France.
XX° Congrès Ass. Et. Physiopath. foie; nutrition. Vichy, juil. 1956.Rev.Int.Hépatol. VI,p. 749-768, 1959.

COUDERT, J.
Remarques sur le diagnostic parasitologique et les critères de guérison de la distomatose hépatique de l'homme.
Journ. Méd. Lyon, XXXIII,p. 565-568, 1952.

COUDERT, J.,& TRIOZON, F.
Aperçus nouveaux sur l'épidémiologie de la distomatose hépatique dans la région lyonnaise.
Presse Méd. LXV, p. 1586-1588, 5 oct. 1957.

COUDERT, J. & GARIN, J.P.
Essais de traitement de la distomatose hépatique de l'homme par la 4-7 phénanthroline, 5-6 quinone (11 925c ou Entobex Ciba).
Soc. Méd. Hôp. Lyon, 16 fev. 1959.

COUDERT, J.
A propos de la distomatose hépatique en France (diagnostic précoce et traitement).
Semaine des Hôp. 20 mars 1959.

GENEVRIER, G. & BOURGEOIS, M.
A propos d'un infiltrat pulmonaire hyperéosinophilique d'origine distomienne.
Soc. Frse Path. Resp. 12 oct. 1958.
Soc. Frse Allergie, 18 nov. 1958.

GIRARD, M., CHABANON, R. & BEL, A.
Myélogramme et diagnostic de la distomatose hépatique.
Lyon Méd. CCI, p. 507-518, 22 mars 1959.

GIRAUD, P., ORSINI, A., MANGIAPAN, T. & LOUCHE, E.
Un cas de distomatose hépatique chez un enfant de sept ans et demi.
Soc. Péd., 16 nov. 1954.

GUICHARD, A., ALEX, R., PALIARD, P. & MOULIN, G.
A propos d'un cas de distomatose hépatique dépistée par une éosinophilie médullaire.
Lyon Méd. CCI, p. 519-526, 22 mars 1959.

HARTMANN, L. & CLAISSE, R.
Etude clinique, biologique et histologique de deux cas de distomatose hépatique.
Soc. Nat. Frse Gastro-Entérol.,14 déc. 1953.

HARTMANN, L., LAMY & SCHMITT.
Sur la distomatose hépatique. Diagnostic et traitement.
Sem. Hôp., p. 2055-2057, 10 juin 1955.
p. 3359-3361, 6 oct. 1957.

KESSEL, P. & LAVIER, G.
Recrudescencë actuelle de la distomatose hépatique en France.
Bull. Acad. Méd. CXLI, p. 231, 1957.

KESSEL, P., LAMY, P., DEBRY, G. & SCHMITT, J.
Eosinophilie sanguine symptomatique d'une distomatose à Fasciola hepatica. Incidence familiale de la maladie.
Soc. Méd. Nancy, 30 janv. 1957.

LAVIER, G. & STEPHANOPOULOS.
L'intradermo-réaction et la réaction de fixation du complément dans la distomatose hépatique humaine (Fasciola hepatica).
Bull. Soc. Path. Ex. XXXVII, p. 302-304, 1944.

LAVIER, G. & DESCHIENS.
Les distomatoses hépatiques en France et leur traitement.
Bull. Soc. Path. Ex. XLIX, p. 541-553, 1956.

LAVIER, G.
Les éosinophilies parasitaires.
Rev. Prat. VII, p. 2179-2188, 11 juil. 1957.

LEMOINE.
La forme septicémique de la distomatose hépatique.
Journ. Méd. Bordeaux, CXXXI, p. 674-677, 1954.

MARTIN (Melle).
Contribution à l'étude de la distomatose hépatique chez l'enfant en France.
Thèse Paris 1960.

MERIEL, DARNAUD, FERRET & Coll.
Distomatose hépatique et syndrome de Loeffler.
Soc. Gastro-Entérol. Bordeaux, 28 mars 1954.

PAUTRIZEL, R. & BAILENGER, J.
Les examens biologiques au cours de la distomatose hépatique humaine.
J. Méd. Bordeaux, CXXXVIII, p. 876-881, 1961.

PETIN, G.
La distomatose hépatique dans l'Est de la France. Etude clinique et épidémiologique. Valeur des réactions spécifiques.
Thèse Nancy 1957.

SEDAILLAN, P.? MARAL & PERRIN.
Epidémie familiale de distomatose à Fasciola hepatica.
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, LXV, p. 327 1959.

SIGALAS, R., LENG-LEVY, J., DAVID-CHAUSSE, J. VEAUX, R. WONE, Ch., & NAIL, J.
A propos d'un cas de distomatose hépato-biliaire à Dicrocoelium dentriticum.
Soc. Méd. Chirur. Bordeaux, 6 janv. 1959.

TOURREAU.

Diagnostic et traitement de la distomatose hépatique.
Thèse Paris 1958.

VAURS, R., CLUZEL-NIGAY, M. CLUZEL, R. & MOINADE, S.
Précision sur le diagnostic de la distomatose.
Soc. Sc. Méd. Clermont Ferrand, 17 mars 1961.

VIGNALOU, J., BERTHOUX, P. & LIPNITZKI, J.
Une épidémie familiale de distomatose hépatique.
Soc. Nat. Gastro-Entérol. 8 oct. 1956.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

TABLE DES MATIERES .

I. Introduction..... 1

II. Parasitologie..... 6

III. Clinique..... 11

IV. L'éosinophilie..... 18

V. Autres examens de laboratoire..... 26

VI. Traitement..... 36

VII. Conclusions..... 45

BIBLIOGRAPHIE..... 48

-o-o-o-o-o-o-o-o-o-